

# Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

Revista de Otorrinolaringología y disciplinas relacionadas dirigida a profesionales sanitarios.  
Órgano de difusión de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
Periodicidad continuada  
Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja  
Correspondencia: [revistaorl@revistaorl.com](mailto:revistaorl@revistaorl.com)  
web: [www.revistaorl.com](http://www.revistaorl.com)

Artículo comentado

## Vaciamiento ganglionar cervical central en cáncer papilar de tiroides. ¿Es necesario?

Central cervical lymph node in papillary thyroid cancer. Is it necessary?

*José Luis Pardal-Refoyo*

Servicio de Otorrinolaringología. Complejo Asistencial de Zamora. SACYL. Zamora. España.

Área Editorial: Cirugía de tiroides y paratiroides  
[jpgardal@saludcastillayleon.es](mailto:jpgardal@saludcastillayleon.es)

Recibido: 07/04/2013

Publicado: 16/04/2013

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses

**Imágenes:** Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Referencia del artículo:

Pardal-Refoyo JL. Vaciamiento ganglionar cervical central en cáncer papilar de tiroides. ¿Es necesario?. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja. 2013. 4 (Supl.2): S6-12

<b>Resumen</b>	<p>Se comenta el artículo publicado por Mehta y Nathan en The Laryngoscope sobre la indicación del vaciamiento ganglionar del compartimento central (VCC) en el tratamiento del cáncer papilar de tiroides (CPT). La afectación ganglionar metastásica implica mayor riesgo de muerte en pacientes mayores de 45 años. El VCC incrementa el riesgo de parálisis transitoria del NLR y de hipoparatiroidismo transitorio por lo que el equilibrio entre riesgos y beneficios favorece a realizar sólo tiroidectomía. La realización de VCC junto a la tiroidectomía mostró una disminución no estadísticamente significativa en la recidiva ganglionar. La decisión sobre el grado de indicación del VCC en CPT no es definitivo. Para demostrar el valor del VCC se requerirían una muestra grande (5.840 pacientes) y 20 millones de dólares. La detección de la mutación del gen BRAF en la PAAF preoperatoria predice invasión extratiroidea y de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos centrales. Estos pacientes tienen 2,8 veces más probabilidad de tener metástasis ganglionares ocultas. Todos los pacientes con confirmación histológica de CPT deben ser sometidos a una investigación preoperatoria de adenopatías metastásicas. En este sentido la glándula tiroides puede dificultar la visualización ultrasonográfica del compartimento central por lo que es de utilidad la detección de la mutación del gen BRAF. Los grupos de mayor riesgo de afectación ganglionar son: el tamaño del tumor de más de 1 cm, la invasión extratiroidea y la mutación BRAF positiva en la PAAF preoperatoria. En caso de no poder determinar la mutación BRAF en la PAAF, el VCC se puede realizar en pacientes con CPT en estadio local T3 / T4, con tamaño del tumor &gt; 4 cm o con extensión extratiroidea ya que estos factores han sido confirmados de riesgo para la presencia de metástasis ganglionares ocultas en otros estudios.</p>
<b>Palabras clave</b>	Neoplasias de la Tiroides; Carcinoma Papilar; Disección del Cuello; Proteínas Proto-Oncogénicas B-raf
<b>Summary</b>	<p>We comment on the article published by Mehta and Nathan in The Laryngoscope on the indication of the central compartment node dissection (CND) in the treatment of papillary thyroid cancer (PTC). Metastatic nodal involvement implies greater risk of death in patients older than 45 years. The CND increases the risk of transient RLN palsy and transient hypoparathyroidism so the risk-benefit balance favors only perform thyroidectomy. Conducting thyroidectomy CND alongside showed no statistically significant decrease in the nodal relapse. The decision on the level of indication of CND in PTC is not definitive. To demonstrate the value of CND would require a large sample (5,840 patients) and 20\$ million. Detection of BRAF gene mutation in predicting preoperative FNA extrathyroidal invasion and occult metastases in lymph nodes stations. These patients are 2.8 times more likely to have occult nodal metastases. All patients with histologically confirmed PTC should undergo preoperative investigation of metastatic nodes. Thyroid ultrasound can hinder viewing of the central compartment so that it is useful to detect the BRAF mutation. The groups most at risk of lymph node involvement are: tumor size greater than 1 cm, extrathyroidal invasion and the BRAF mutation positive preoperative FNA. In case you can not determine the BRAF mutation on FNAB, the VCC can be performed in patients with PTC in local stage T3 / T4, with tumor size &gt; 4 cm or extrathyroidal as these factors have been confirmed risk the presence of occult nodal metastases in other studies.</p>
<b>Keywords</b>	Thyroid Neoplasms; Carcinoma, Papillary; Neck Dissection; Proto-Oncogene Proteins B-raf

**Artículo comentado**

Mehta V, Nathan Ch A. Prophylactic neck dissection in papillary thyroid cancer: When is it necessary?. The Laryngoscope. 2013. Article first published online: 5 APR 2013. DOI: 10.1002/lary.24036.

Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.24036/pdf>.

[Consultado el 05/04/2013]

**Introducción**

El artículo pretende responder a la pregunta ¿cuándo es necesario realizar vaciamiento ganglionar profiláctico del compartimento central en pacientes con cáncer papilar de tiroides? Con el fin de orientar las decisiones hacia la mejor práctica.

La American Cancer Society estima que en Estados Unidos se diagnosticarán 56.460 nuevos casos de cáncer de tiroides (referido a 2012) y de ellos más del 90% serán carcinomas papilares.

El tratamiento del cáncer papilar de tiroides (CPT) sigue siendo controvertido.

El papel del vaciamiento cervical del compartimento central (VCC) está muy debatido con contradictorios respecto a las indicaciones, prevención de la recurrencia y reducción de la mortalidad.

No hay argumentos definitivos para realizar VCC si hay afectación ganglionar preoperatoria (en ecografía o palpable).

La guía de la American Thyroid Association (ATA) de 2009 recomienda el vaciamiento central en tumores localmente avanzados (T3, T4) con un nivel de recomendación C.

Con la llegada de la terapia personalizada basada en pruebas moleculares, el gen BRAF ha mostrado capacidad de predicción de metástasis de ganglios linfáticos y puede ser utilizado para su indicación.

**Revisión de la literatura**

Debido a los excelentes resultados en el tratamiento del CPT, la importancia de la metástasis en los ganglios linfáticos ha sido difícil de interpretar. Grandes estudios poblacionales recientes han demostrado una disminución de la supervivencia causa-específica en pacientes con ganglios linfáticos positivos en CPT.

**Epidemiología y Resultados**

En 30.054 pacientes con CPT, llegaron a la conclusión mediante el análisis multivariante que la afectación ganglionar metastásica implica un 46% más de riesgo de muerte (HR, 1,46, P <0,001) en los pacientes de ≥45 años, incluso con una excelente supervivencia a largo plazo en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en los pacientes de <45 años, el estado de los ganglios linfáticos no influyó en la supervivencia.

Si la presencia de metástasis en ganglios linfáticos en CPT puede implicar disminución de la supervivencia causa-específica, ¿si se realiza un VCC profiláctico puede mejorar el pronóstico del paciente?.

Un metaanálisis de cinco estudios con un total de 1.264 pacientes mostró una disminución en la recidiva ganglionar (2% vs 3,9%) en el grupo de la tiroidectomía con VCC pero sin significación estadística.

La incidencia de parálisis transitoria del nervio laríngeo recurrente (NLR) y de hipoparatiroidismo transitorio fue mayor en el grupo en que se realizó VCC. La tasa de parálisis transitoria del NLR fue del 1,8% -5,4% en el grupo de tiroidectomía con VCC frente al 1% -1,3% en el grupo en el que sólo se realizó tiroidectomía y de hipoparatiroidismo transitorio del 18% -44% en el grupo tiroidectomía con VCC frente al 8% -14% en el grupo de tiroidectomía sola ( $p < 0,02$ ).

La parálisis permanente del NLR y el hipoparatiroidismo permanente no fueron diferentes entre los dos grupos.

Los autores concluyeron que el equilibrio entre los riesgos y los beneficios favorece a realizar exclusivamente tiroidectomía.

Reconocieron varios sesgos en el estudio: la inclusión de datos retrospectivos, inconsistencias en el uso de radioyodo y del tratamiento hormonal supresor tras la operación, los datos incompletos sobre el tiempo de recurrencia y la falta de normalización de los informes con respecto a la extensión del VCC (ipsilateral vs bilateral, etc.).

Los autores concluyeron que debería hacerse un gran ensayo prospectivo para resolver por completo la controversia. Sin embargo, la viabilidad de un ensayo aleatorizado fue investigado por la ATA, que concluyó que se requerirían un tamaño de las muestras excesivamente grande (5.840 pacientes) y aproximadamente 20 millones de dólares para demostrar diferencias significativas en los resultados.

Con el creciente uso de pruebas moleculares, la mutación BRAF V600E puede surgir como un método fiable para la estratificación del riesgo y la planificación preoperatoria con el fin de personalizar la terapia.

En un reciente estudio prospectivo en 148 pacientes con CPT con ganglios negativos sometidos a tiroidectomía total y VCC se examinó la mutación BRAF en las muestras preoperatorias de PAAF.

El análisis multivariante mostró que **el tamaño del tumor de más de 1cm** ( $p = 0,006$ ; OR = 3,5590) **la invasión extratiroidea**, ( $p = 0,023$ , OR = 2,893), y **la mutación BRAF positiva en la PAAF** preoperatoria ( $p = 0,029$ , OR = 2,727) fueron factores de riesgo independientes para la presencia de metástasis oculta en los ganglios linfáticos del compartimento central.

La mutación BRAF predijo la invasión extratiroidea (48 vs 29%,  $p = 0,017$ ) y las metástasis ocultas en los ganglios linfáticos centrales (35 vs 15%,  $p = 0,004$ ). En el análisis multivariante, los pacientes BRAF positivos tuvieron 2,8 veces más probabilidades de tener metástasis ganglionares ocultas ( $p = 0,023$ ).

Como se ha mencionado anteriormente, sin embargo, el VCC en pacientes BRAF puede o no conferir mejores resultados.

### La mejor práctica

Se puede deducir que la presencia de ganglios linfáticos metastásicos en pacientes con CPT no predice una peor supervivencia para los pacientes de >45 años.

Los resultados del metaanálisis mencionado anteriormente sugieren que la realización de VCC para todos los pacientes con CPT no se justifica ya que **los riesgos de parálisis transitoria del NLR y el hipoparatiroidismo transitorio** pueden ser mayores que los beneficios, incluso en las manos de cirujanos endocrinos experimentados.

La verdadera ventaja del VCC profiláctico en los casos de CPT respecto a la prevención de recidiva y a la mejora en la supervivencia puede ser imposible de determinar pero la presencia de ganglios linfáticos metastásicos deben ser investigados para la estadificación y la planificación del tratamiento postoperatorio en pacientes de alto riesgo.

Surgen las siguientes preguntas:

- 1) ¿qué pacientes se consideran de alto riesgo para metástasis cervicales centrales?
- 2) ¿qué tratamiento es el correcto en pacientes con enfermedad ganglionar?

Aunque la respuesta a la segunda pregunta está más allá del alcance de esta discusión, en general, todos los pacientes con confirmación histológica de CPT deben ser sometidos a una investigación preoperatoria de adenopatías metastásicas. Sin embargo, la glándula tiroides puede dificultar la visualización ultrasonográfica del compartimento central.

Por lo tanto, las directrices de la ATA 2009, basadas en opiniones de expertos, orientan a que el VCC se puede realizar en pacientes con CPT en estadio local T3 / T4, con tamaño del tumor > 4 cm o con extensión extratiroidea ya que estos factores han sido confirmados de riesgo para la presencia de metástasis ganglionares ocultas en otros estudios.

La presencia de una mutación BRAF en la PAAF preoperatoria confiere un aumento de 2,8 veces en el riesgo de metástasis ocultas compartimento central.

Por lo tanto, el uso de pruebas moleculares para detectar la mutación BRAF, por un coste adicional de sólo 104\$ por paciente para la evaluación de los ganglios, puede mejorar aún más la capacidad de identificar a los pacientes que necesitan un VCC profiláctico.

Debido al buen pronóstico global del CPT, el VCC profiláctico es un procedimiento con mayor potencial de daño yatrogénico y beneficio cuestionable por lo que el grado de comodidad del cirujano con el procedimiento también debe ser tomado en consideración.

### Conclusiones

Puesto que un gran ensayo prospectivo aleatorizado no es práctico, dado el número previsto de pacientes y el coste, el nivel actual de pruebas sobre cuándo realizar un VCC profiláctico en el CPT se mantiene en nivel II.



### Comentario del artículo

Se plantea la controversia de la necesidad de completar la tiroidectomía con vaciamiento del compartimento central (VCC) en pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT).

La afectación ganglionar metastásica implica mayor riesgo de muerte en pacientes mayores de 45 años.

En los pacientes de <45 años, el estado de los ganglios linfáticos no influyó en la supervivencia.

Parece que la realización del VCC incrementa el riesgo de parálisis transitoria del NLR y de hipoparatiroidismo transitorio por lo que el equilibrio entre riesgos y beneficios favorece a realizar sólo tiroidectomía.

La realización de VCC junto a la tiroidectomía mostró una disminución no estadísticamente significativa en la recidiva ganglionar del 2% frente al 3,9% con sólo tiroidectomía.

La decisión sobre el grado de indicación del VCC en CPT no es definitivo.

Para poder demostrar el valor del VCC en el pronóstico del CPT se requerirían un tamaño de las muestras excesivamente grande (5.840 pacientes) y aproximadamente 20 millones de dólares para demostrar diferencias significativas en los resultados.

La detección de la mutación del gen BRAF en la PAAF preoperatoria se asocia con la predicción de invasión extratiroidea y de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos centrales.

Los pacientes BRAF positivos tienen 2,8 veces más probabilidades de tener metástasis ganglionares ocultas.

La presencia de ganglios linfáticos metastásicos deben ser investigados para la estadificación y la planificación del tratamiento postoperatorio en pacientes de alto riesgo por lo que todos los pacientes con confirmación histológica de CPT deben ser sometidos a una investigación preoperatoria de adenopatías metastásicas.

En este sentido la glándula tiroides puede dificultar la visualización ultrasonográfica del compartimento central por lo que es de utilidad la detección de la mutación del gen BRAF.

¿Si se realiza un VCC profiláctico puede mejorar el pronóstico del paciente?

Para ello interesa conocer los grupos de mayor riesgo que corresponden a:

- el tamaño del tumor de más de 1 cm
- la invasión extratiroidea y
- la mutación BRAF positiva en la PAAF preoperatoria

En caso de no poder determinar la mutación BRAF en la PAAF, el VCC se puede realizar en pacientes con CPT en estadio local T3 / T4, con tamaño del tumor > 4 cm o con extensión extratiroidea ya que estos factores han sido confirmados de riesgo para la presencia de metástasis ganglionares ocultas en otros estudios.

**Bibliografía recomendada:**

Orloff LA, Koppersmith RB. American Thyroid Association's central neck dissection terminology and classification for thyroid cancer consensus statement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142:4-5.  
PMID: 20096215.

American Thyroid Association Surgery Working Group; American Association of Endocrine Surgeons,; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; American Head and Neck Society, Carty SE, Cooper DS, Doherty GM, Duh QY, Kloos RT, Mandel SJ, Randolph GW, Stack BC Jr, Steward DL, Terris DJ, Thompson GB, Tufano RP, Tuttle RM, Udelsman R. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1153-8.  
PMID: 19860578.

Stack BC Jr, Ferris RL, Goldenberg D, Haymart M, Shaha A, Sheth S, Sosa JA, Tufano RP; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee. American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2012;22:501-8.  
PMID: 22435914.

Puxeddu E, Filetti S. The 2009 American Thyroid Association Guidelines for management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: progress on the road from consensus- to evidence-based practice. *Thyroid.* 2009;19):1145-7.  
PMID: 19888856.

Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2010;17:3287–3293.  
PMID: 20596784.